Complications dégénératives et suivi du diabète

Dr Mesmin Y. DEHAYEM

Service d'Endocrinologie Diabétologie
Centre National de l'Obésité
Hôpital Central Yaoundé

Objectifs

1. Énumérer les principales complications du diabète.
2. Déterminer les mécanismes de ces complications.
3. Déterminer les examens de dépistages des complications et la fréquence de leur réalisation.
4. Déterminer les manifestations cliniques.
5. Traitement des complications du diabète.

Plan

- Micro-angiopathie
  - Physiopathologie générale
  - Rétinopathie diabétique
  - Néphropathie diabétique
  - Neuropathie diabétique
- Macro-angiopathie
  - Artériopathie des MI
  - Cœur et diabète
  - Autres FRCV
- Le pied diabétique
- Suivi du patient diabétique

Physiopathologie micro-angiopathie diabétique

Rôle majeur de l'hyperglycémie chronique et de la durée du diabète.

De l'étude DCCT, il faut au moins 5 ans d'hyperglycémie pour voir apparaître les premières lésions significatives: µ-anévrismes rétiniens, µ-albuminurie et neuropathie.

Rôle aggravant de l'HTA.

Principales lésions
A/ modification des MB des microvaisseaux

- Epaississement des membranes basales
  - Phénomène caractéristique du diabète
  - Accé et ou ⇑d'un processus physio observé avec âge
  - Atteinte plus importante des glomérules (85 %), rétine (22 %)
- Diminution de l'adhésion des cellules endothéliales
  ↓ adhésion des ¢ endothéliales aux MB en cas hyperglycémie
- Diminution dégradation des MB en cas d'hyperglycémie
- Modification de la synthèse et de la composition
- Modification de la structure

B/Altérations cellulaires

- Cellules endothéliales
  - Dysfonction endothéliale
  - Mort des cellules endothéliales (apoptose)
  - Défaut de prolifération des cellules endothéliales
  - Altération des barrières endothéliales (œdème…)

- Cellules musculaires lisses, péricytes
  - Augmentation tonus, mort précoce

- Cellules sanguines circulantes
  - ↑ accrue adhésion leuco aux parois des vx rétiniens, hyperagrégabilité des plaquettes

Pathogénie complications du diabète

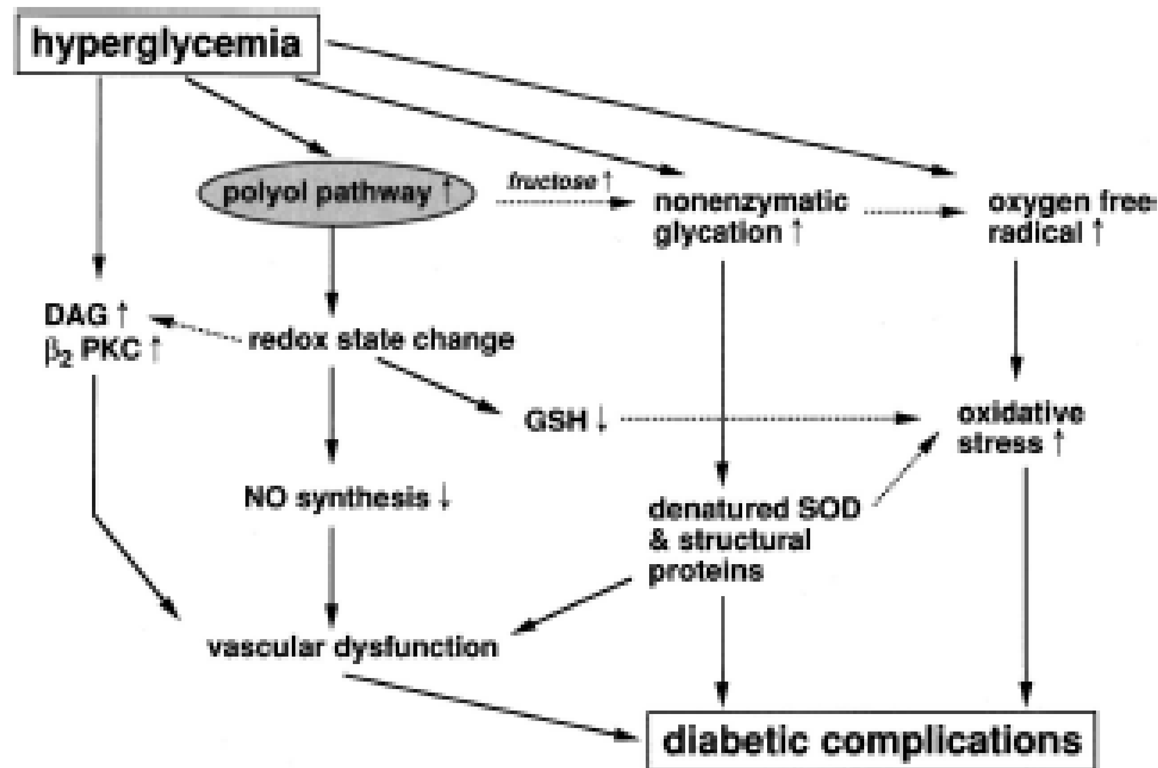
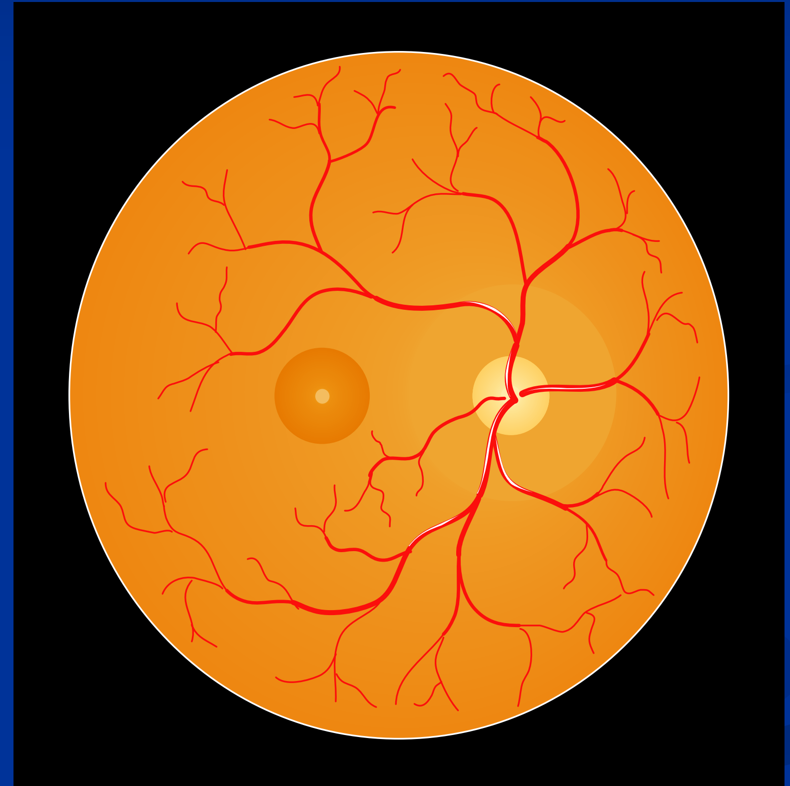


FIG. 4. A schematic diagram of possible interactions among factors involved in the pathogenesis of diabetic complications. (DAG), diacylglycerol; (β2 PKC), β_2 isoform of protein kinase C; (NO), nitric oxide; (GSH), glutathione; (SOD), superoxide dismutase.

CHIHIRO YABE-NISHIMURA* PHARMACOLOGICAL REVIEWS

Rétinopathie diabétique

- Épidémiologie
- Physiopathologie
- Présentation
- Diagnostic
- Traitement



Prévalence rétinopathie diabétique

	France		USA
Diabète type 1	0 % au diagnostic	95 % après 15 ans d'évolution	100 % après 20 ans d'évolution
Diabète type 2	20 % au diagnostic	50 % après 15 ans	80 % après 20 ans
Cécité	1ère cause entre 30 et 65 ans		Une des 4 causes

- Rétinopathie proliférative chez 50 % DT1 et 10 % DT2 après 15 ans d'évolution
- Œdème maculaire chez 20.1 % DT1 après 10 ans, 25.4 DT2 insulinoréquérants, 13.9 % DT2 qui n'ont pas besoins d'insuline

Prévalence rétinopathie diabétique en Afrique

- 16 à 55 % suivant le pays, la durée et le niveau de contrôle du diabète des populations concernées.
  (Sobngwi el al. Journal of Cardiovascular Risk 2003)

- Œdème maculaire, rétinopathie ischémique et ou proliférante peut atteindre 15 %.
  (Levitt NS et al. Diabet Med 1997; Sobngwi E et al. Diabetes Res Clin Pract 1999)

- RD plus précoce: 21-25 % DT2, 9.5 % DT1 au diagnostic du diabète.
  (Kalk WJ et al. J Intern Med 1997; Lester FT. Q J Med 1992; Lester FT. Ethiop Med J 1993).

La cécité en Afrique

Touche approximativement 1 % des individus

Les causes

1. La cataracte ~ 50 %
2. Le trachome,
3. Le glaucome
4. L'onchocercose.

Quelle place pour le diabète ?

Susan Lewallen, Paul Courtright (*Br J Ophthalmol* 2001;**85**:897–903)

Rétinopathie diabétique: physiopathologie

Hyperglycémie chronique, induction par une glycation avancée de l'épaississement MB

- ⇨ Réduction du nombre de cellules endothéliales
- ⇨ Dilatation capillaire, formation µ anévrismes
- ⇨ Microoclusions vasculaires induisant des territoires d'ischémie. Production par cellules rétiniennes ischémiées des facteurs de croissances (VEGF, IGF1)
- ⇨ Néovaisseaux rétiniens avec possibilité de complications:
- ⇨ Hémorragies du vitré, décollement de la rétine

Œdème maculaire par incapacité des capillaires à résorber les fluides

Rétinopathie diabétique: facteurs de risque[1]

- Durée du diabète
- Hyperglycémie/taux HbA1c
- Hypertension artérielle
- Hyperlipidémie
- Grossesse
- Néphropathie

1Quresh Mohamed et al. *JAMA. 2007;298(8):902-916*

Classification de la rétinopathie diabétique

Selon l'examen du fond **d'œil et l'angiographie** rétinienne

- Absence de rétinopathie diabétique: **ACUITE VISUELLE CONSERVEE**

- RD non proliférante : URGENCE

minime : quelques micro anévrismes et microhémorragies, éventuellement une légère diffusion du colorant

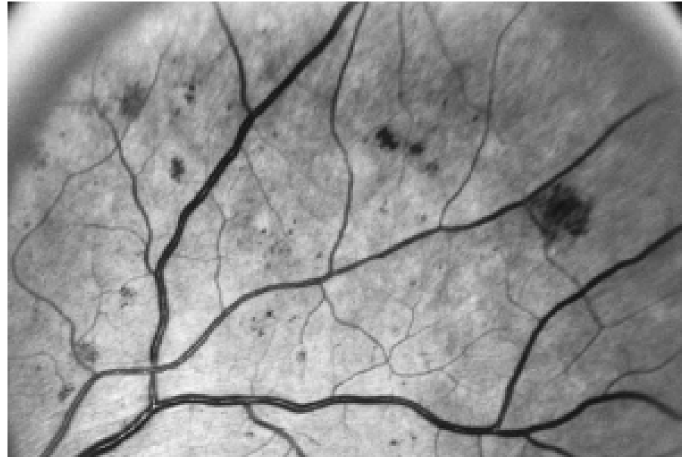
modérée : nombreux micro anévrismes et hémorragies rétiniennes, petits territoires d'ischémie

sévère ou pré- proliférante : vastes territoires d'ischémie visibles à l'angiographie, vastes hémorragies, veines moniliformes ou en chapelet

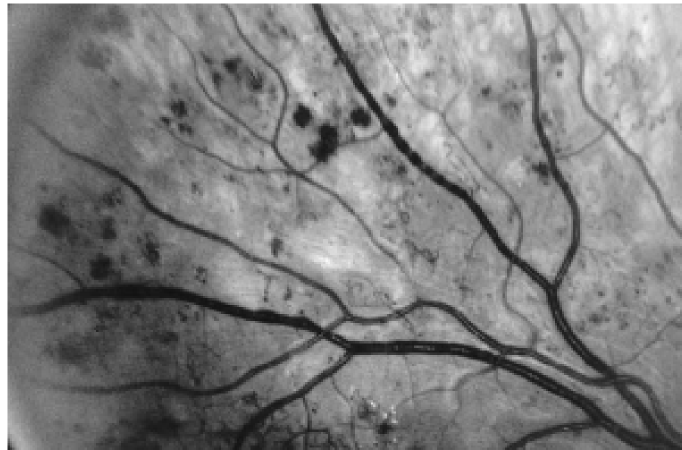




RD minime et modérée



A



B

Figure 3. Fundus Photographs of the Eyes of Patients with Diabetic Retinopathy.

Panel A shows retinal hemorrhages and microaneurysms. The severity of nonproliferative diabetic retinopathy is classified as moderate if these abnormalities are present in one of the four quadrants of the fundus, as moderately severe if they are present in two or three quadrants, and as severe if they are present in all four quadrants. Other intraretinal findings used to determine the severity of nonproliferative diabetic retinopathy include venous beading and intraretinal microvascular abnormalities. Panel B shows the eye of a patient with severe nonproliferative diabetic retinopathy or early proliferative diabetic retinopathy. The hemorrhages and microaneurysms are somewhat more severe than those in Panel A, and there is venous beading. There are several areas of small, tortuous vessels that are either intraretinal microvascular abnormalities or new vessels.

Rétinopathie diabétique non Proliférante modérée à sévère

Ferris et al, NEJM 1999

Classification de la rétinopathie diabétique: (suite)

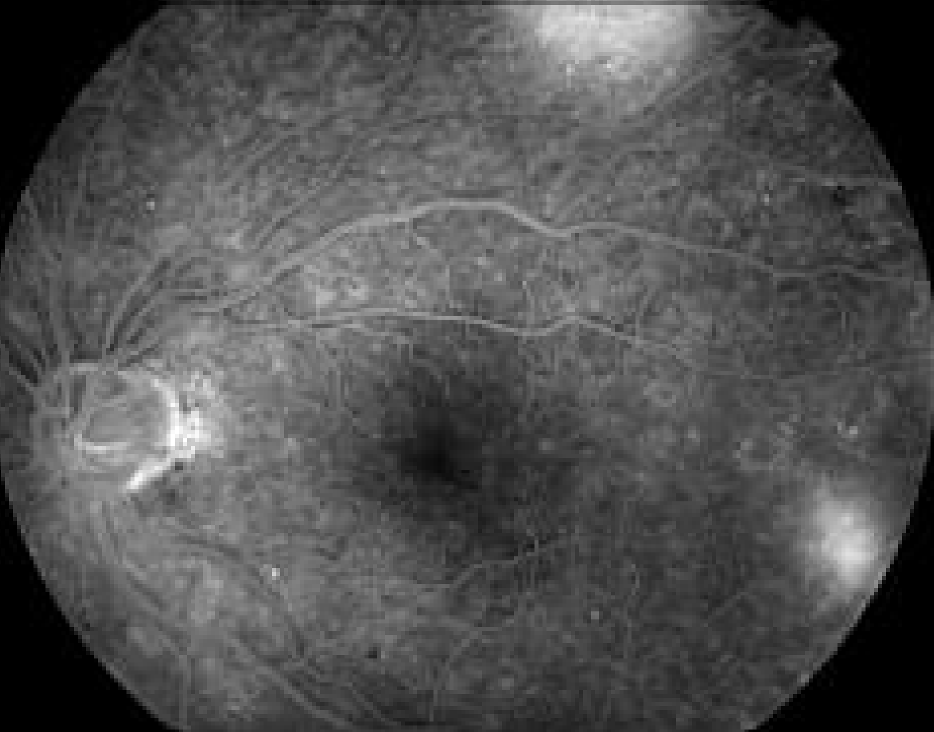
- RD proliférante : **RISQUE DE CECITE**

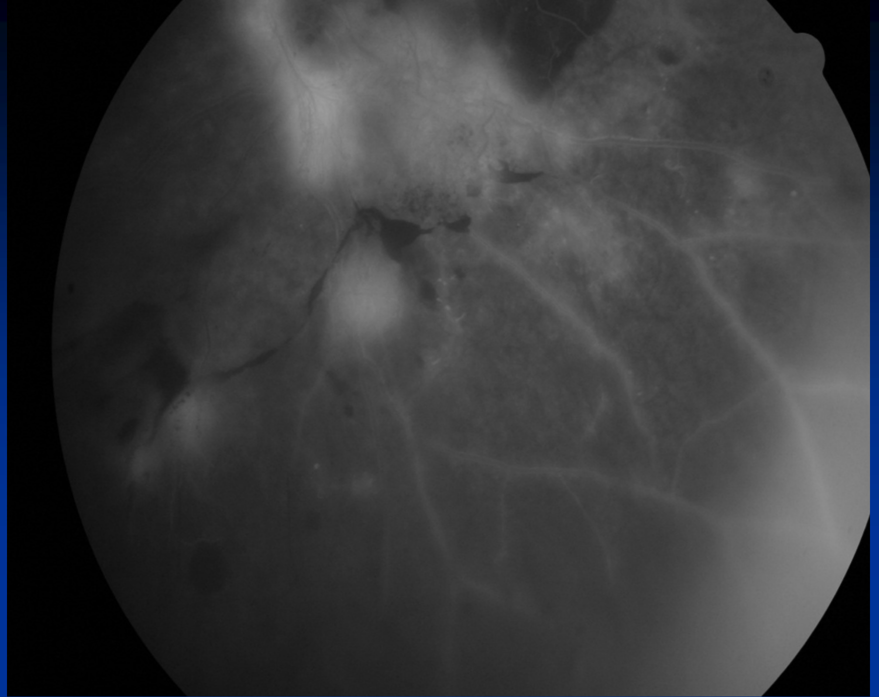
minime : néo vaisseaux pré rétiniens sur une surface inférieure à une demi papille

modérée : néo vaisseaux pré papillaires dans moins d'un tiers de la surface papillaire, néo vaisseaux pré rétiniens dans une surface supérieure à une demi papille

sévère : néo vaisseaux papillaires sur plus d'un tiers de la surface papillaire

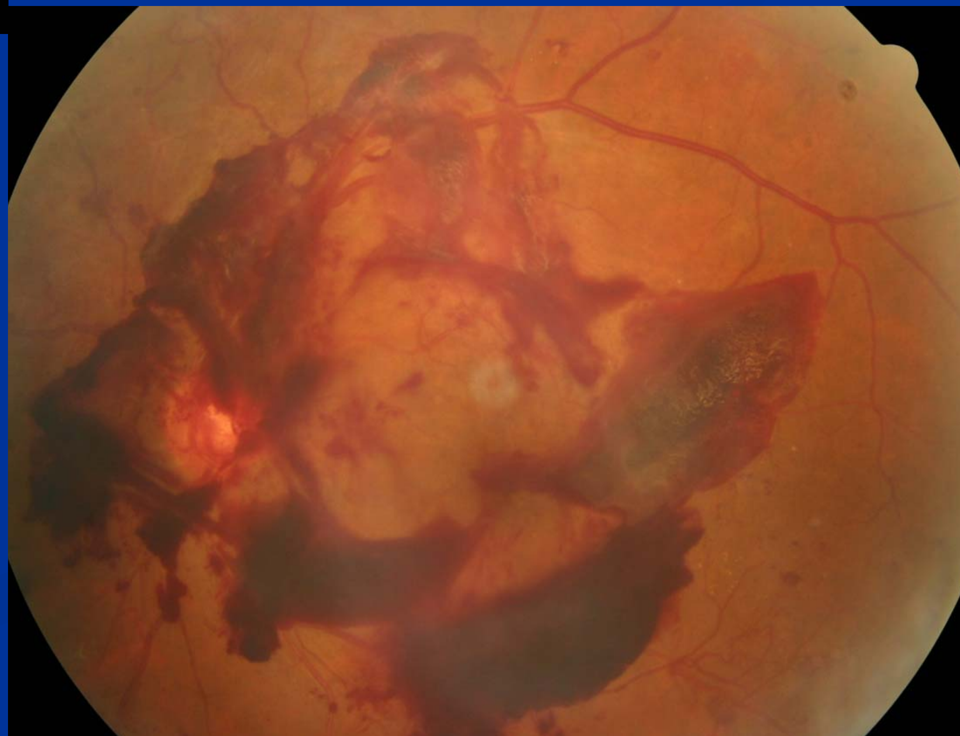
compliquée : d'hémorragie du vitré, de décollement de rétine par traction ou de glaucome néo vasculaire





RD proliférantes

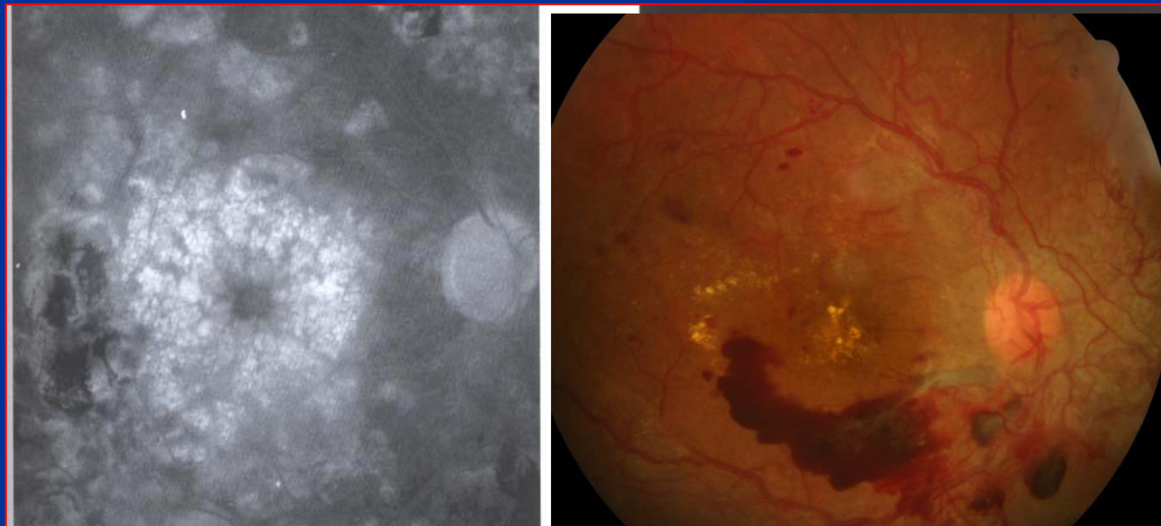




Classification de la maculopathie diabétique

Principale cause de baisse visuelle par RD.

- Maculopathie oedémateuse
- Maculopathie exsudative
- Maculopathie ischémique



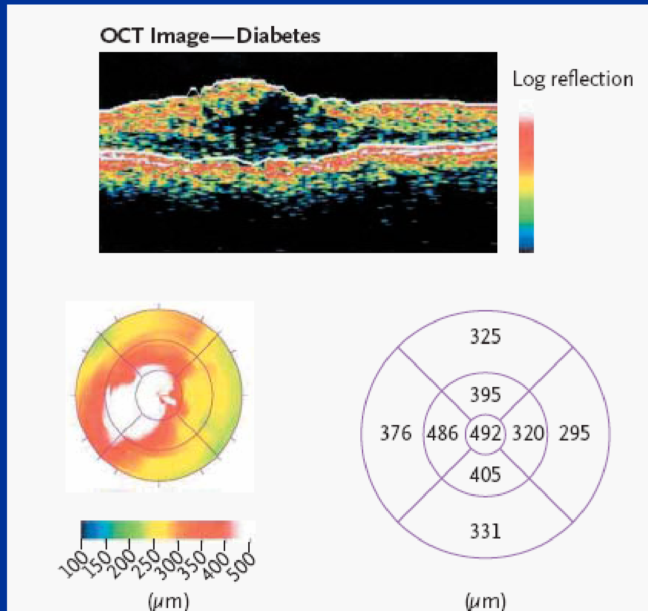
Diagnostic rétinopathie diabétique

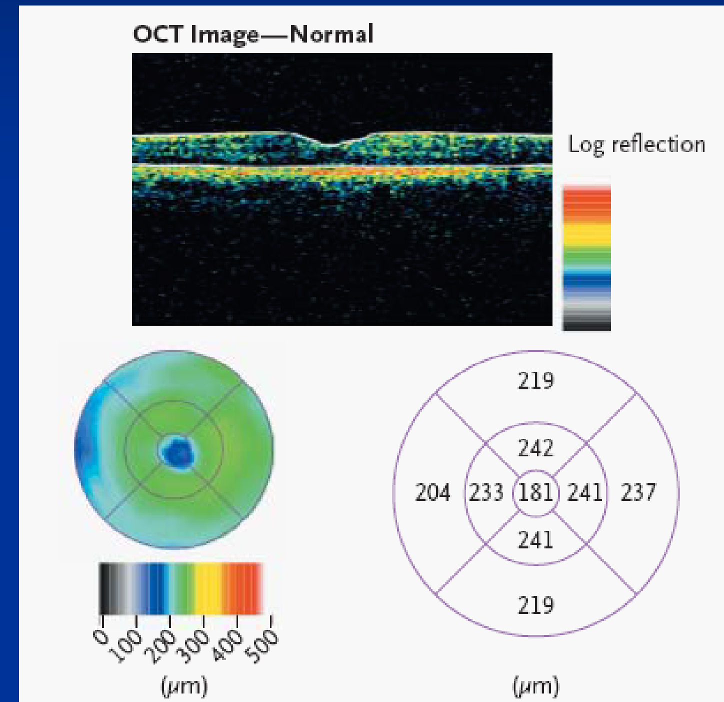
- Bilan ophtalmologique dès le diagnostic chez le DT2, puis tous les ans
  - Acuité visuelle
  - Pression intra-oculaire (glaucome plus fréquent)
  - Cristallin (cataracte plus précoce)
  - FO après dilatation

- Angiographie si lésions au Fond d'oeil

Autres méthodes d'investigation

- Optical Cohérence Tomography (OCT)
- ⇨ Œdème maculaire
- Rétinographe

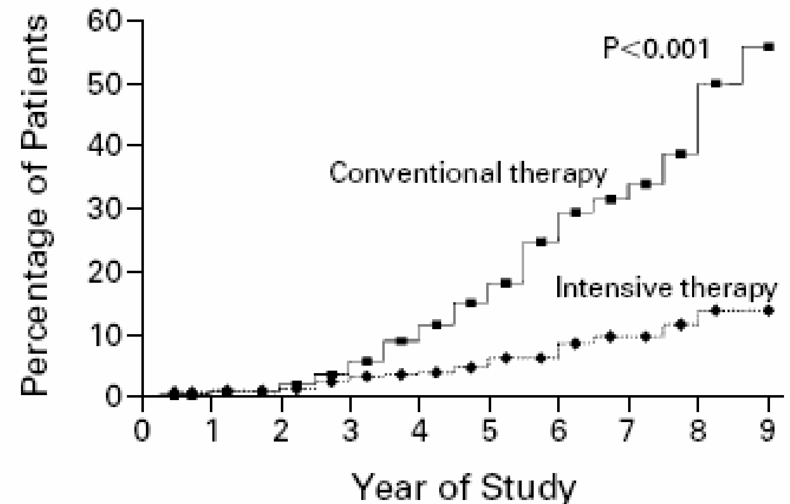




Franck NR. N Engl J Med 2004; 350, 48-58

Traitement préventif = bon équilibre glycémique, mais pas seulement

- DCCT, 1441 DT1
  Suivi moyen 6.5 ans
- Intensif/conventionnel, HbA1c ~ 7.2 % / 9.1 %
- ↓ avec ttt intensif du risque
  - RD de 76 %
  - Progression RD 54 %
  - Maculopathie D 23 %
  - RDNP sévère 47 %
  - 51 % photocoagulation au laser



No. of Patients					
Conventional therapy	378	375	220	79	52
Intensive therapy	348	342	202	78	49

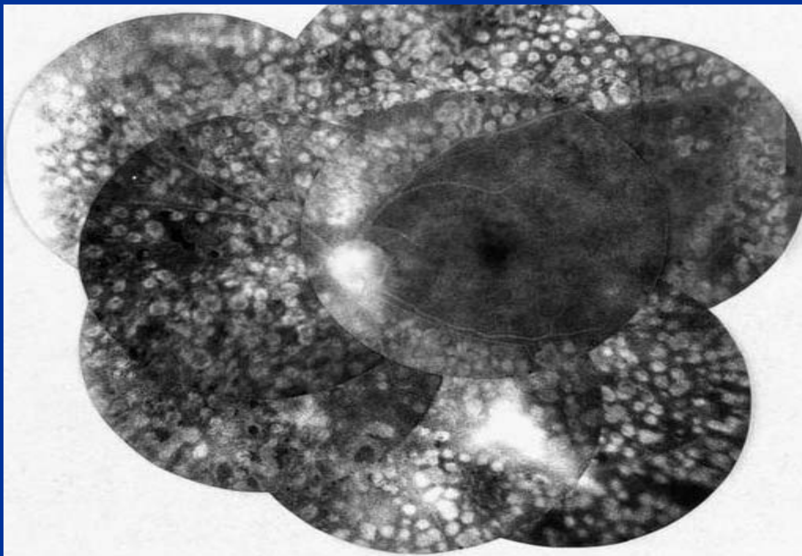
Figure 5. Cumulative Incidence of a Sustained Change in Retinopathy among Patients Who Had Type 1 Diabetes without Diabetic Retinopathy at Base Line and Who Were Randomly Assigned to Receive Intensive or Conventional Therapy.

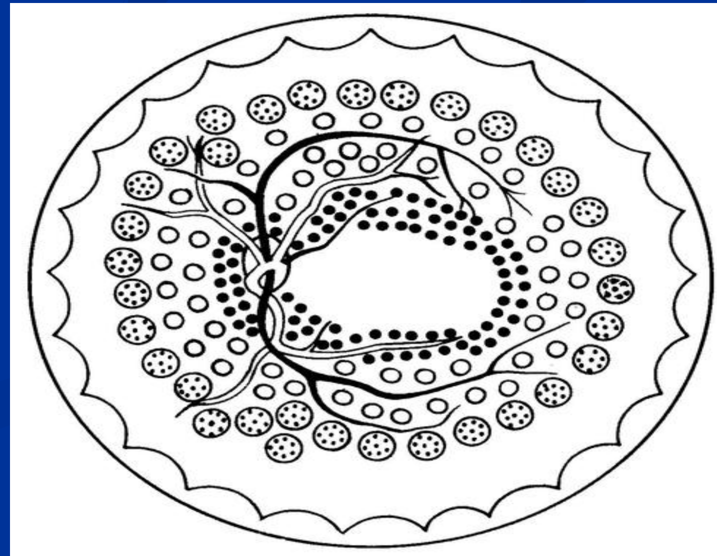
Reprinted from the Diabetes Control and Complications Trial[8] with the permission of the publisher.

Traitement rétinopathie diabétique

Stade	Lésions	Altération de la vision	Traitement
Non proliférante	Dilatation capillaire Microanévrismes Exsudats Hémorragies	Non	Normalisation glycémique Contrôle tensionnel
Pré-proliférante Et Proliférante	Zones d'ichémies Puis Néovaisseaux	Possible	Contrôle tensionnel Panphotocoagulation au laser Normalisation glycémique prudente
Proliférante compliquée	Hémorragie du vitré Décollement de rétine	Oui	Normalisation glycémique Contrôle tensionnel Panphotocoagulation au laser Chirurgie
Maculopathie	Œdème maculaire	Oui	Normalisation glycémique Contrôle tensionnel Photocoagulation au laser (grid maculaire)

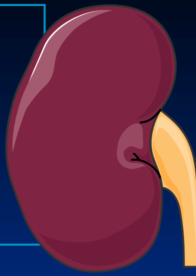
Pan photocoagulation rétinienne (PPR)





La néphropathie diabétique

Néphropathie diabétique: définition clinique

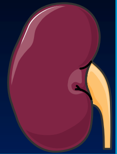


- Augmentation progressive excrétion urinaire d'albumine
- Associée à une augmentation de la pression artérielle
- Éventuellement déclin de la filtration glomérulaire, éventuellement IRCT
- En présence d'une rétinopathie diabétique
- Augmentation progressive du risque cardiovasculaire

Néphropathie diabétique: épidémiologie

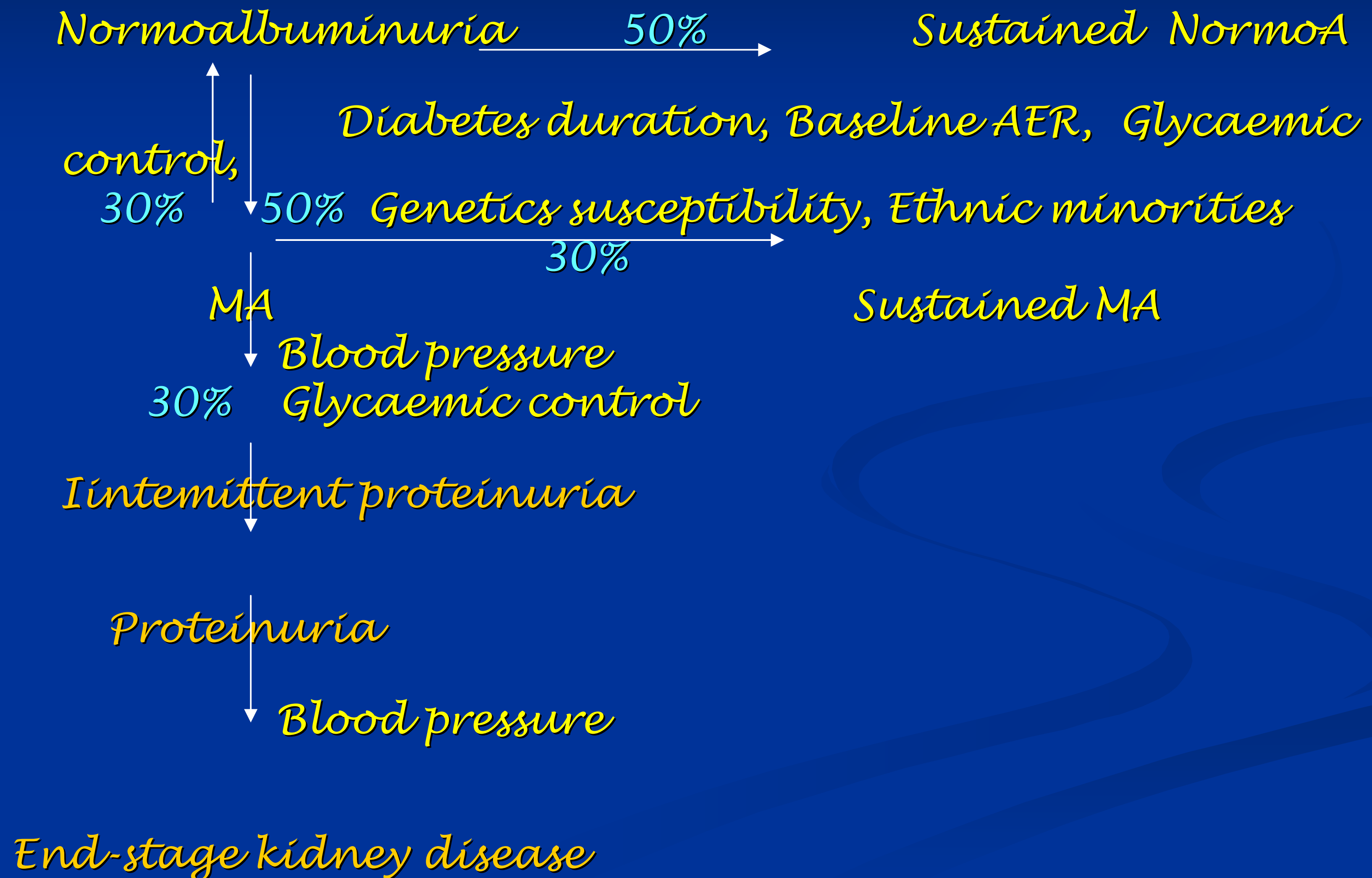
- Touche 1/3 des diabétiques de type 1 et type 2
- En forte croissance: ↑ annuelle de 10 %
- 30-60 % causes IRCT
- 1ère cause IRC et 2ème motif admission en dialyse HGY
- Survie en dialyse: 50-60 % 2 ans, 10-30 % 5 ans
- Principales causes décès = maladies CV
- Fréquente chez afro-américains, avec évolution rapide: 27 à 50 % dévéloppent une macroprotéinurie 20 après

Classification néphropathie diabétique



Stades	Durée du diabète	DFG	Excrétion urinaire d'albumine	TA
1-Néphropathie fonctionnelle	Début	↑ 20 à 40%	N ou ↑	N
2-Néphropathie silencieuse	0 à 5 ans	N ou ↑	N, peut ↑ à l'effort	N
3- Néphropathie incipiens	5 à 10 ans	↑ puis N	MicroAlbuminurie: 30 à 300 mg/24h	microHTA; TA N; ↑ 3 à 4 mmHg/an
4- Néphropathie clinique	10 à 15 ans	N puis ↓	MacroProtéinurie: Albuminurie>300mg/24h Protéinurie>500mg/24h	HTA TA>140/90 mmHg **Rétinopathie diabétique**
5- IRCT	15 à 20 ans	↓ ↓ ↓ <10 ml/min	↓ ↓	HTA constante

STAGES AND DETERMINANTS OF DN



Marshall SM Texbook of Diabetes , oxford

Signification d'une microalbuminurie pathologique

- Facteur prédictif de mortalité par affection cardio-vasculaire ou AVC; à ce stade, 100 % ont une macroangiopathie sévère et une rétinopathie

- Absence de rétinopathie ⇨ rechercher une autre cause atteinte rénale (50 %)

Anapath

- **Lésions Glomérulaires**

  -Débutantes: ↑ volume glomérulaire, épaississement Mb basales des capillaires, expansion mésangiale

  -Tardives: Glomérulosclérose Nodulaire (= Nodules hyalins de KIMMESTIELS- WILSON) et/ou Diffuse +/- glomérules hyperplasiques compensateurs

- **Lésions Vasculaires:** Hyalinose artériolaire

- **Lésions interstitielles** (discrètes au début): fibrose, œdème, infiltrat

- **Lésions tubulaires** (tardives): Atrophie et épaississement Mb basales tubulaires

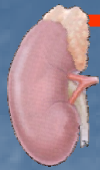
Facteurs de risque de progression de la néphropathie diabétique

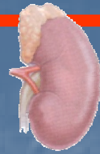
- Mauvais équilibre glycémique
- HTA
- Protéinurie
- Dyslipidémie
- Durée du diabète
- Tabagisme
- Autres: génétiques, sexe masculin, âge, histoire familiale ND, HTA et MCV, apport protéique, non observance thérapeutique, anémie.

Facteurs d'aggravation

- Lié au diabète
  - Déshydratation/déséquilibre du diabète
  - Infections urinaires répétées
  - Nécrose papillaire → IRA
  - Neuropathie vésicale
  - Néphroangiosclérose
- Iatrogènes
  - Déshydratation/ diurétiques
  - Régime sans sel strict
  - Médicaments: AINS, IEC, Aminosides, PDC iodés

Physiopathologie de la néphropathie diabétique





Métabolique

Hémodynamique

Glucose

Flux/Pression

Advanced glycation end-products

PKC β1

Hormones Vasoactives Ag2, ET, PG

Liaison avec La MEC

Nephrin

Cytokines TGFβ VEGF

↑ Perméabilité vasculaire

↑ Matrice extracellulaire

Accumulation MEC

Protéinurie

Dépistage des complications rénales

- A faire dès la découverte du DT2
- A démarrer après 5 ans diagnostic DT1 (ADA)
- Dosage µ albuminurie (une fois/an)
  - Urine des 24h, mais collection souvent difficile
  - sur spot urinaire le plus souvent
    - ⇨Cutoff 17 mg/l = sensibilité 100 % et spécificité 80 %
- Bandelette urinaire (une fois/an)

Facteurs de confusion dépistage µalbuminurie

Faux positifs

- Variation diurne
- Infection urinaire
- Affection aiguë (fièvre)
- Insuffisance cardiaque congestive
- HTA non contrôlée
- Hyperglycémie
- Exercice

Faux négatifs

- Diurèse
- Dilution

Dépistage des complications rénales

- Créatininémie une fois/an ± calcul clearance créatinine (Cockroft)

  $$= \frac{(140 - \text{âge (ans)}) \times \text{poids (kg)} \times 1{,}25 \text{ pour l'homme, } 1 \text{ pour la femme}}{\text{Créatininémie } (\mu mol/l)}$$

- Mesure clearance créatinine si:
  - Albuminurie
  - Hématurie
  - Infection urinaire
  - Créatininémie > 15 mg/l (135 µmol/l) chez l'homme, > 12 mg/l (115 µmol/l) chez la femme
  - Clearance calculée < 60 ml/min

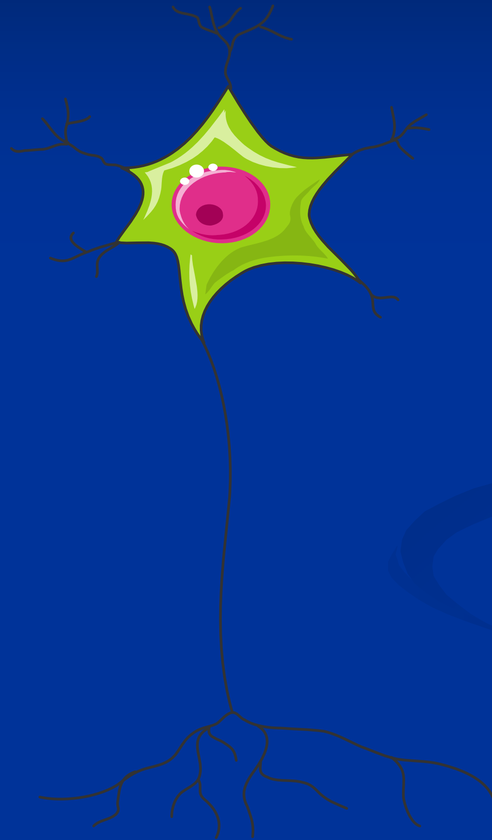
Prise en charge néphropathie diabétique$_{1/2}$

- Au stade de microalbuminurie/albuminurie
  - Contrôle glycémique strict
  - Contrôle tensionnel strict
  - IEC ou ARA II

Prise en charge néphropathie diabétique$_{1/2}$

- Au stade d'insuffisance rénale
  - Contrôle tensionnel strict (PA≤ 125/75 mmHg)
  - Régime hypoprotidique
  - Amélioration contrôle glycémique
  - Gérer l'anémie
  - Prescription d'un supplémentation vitaminocalcique
  - Préservation du capital veineux
  - Vaccination contre l'hépatite B
  - Éradication des foyers infectieux (urinaires)
  - Eviter les bolus iodés

Neuropathie diabétique



Polyneuropathie distale symétrique

- 50 % après 25 après 25 ans d'évolution
- Clinique
  - Perte des sensibilités tactile, thermique et vibratoire, bilatérale et symétrique
  - ± atteinte des sensibilités profondes et abolition ROT.
  - ± douleurs des MI parfois hyperalgiques et insomniantes
  - Risque troubles trophiques
- Traitements
  - Normalisation équilibre glycémique
  - Traitement symptomatique douleur

Traitements symptomatiques douleurs

Traitement	Efficacité	Effets secondaires
Neurontin®: 800 mg × 3/j	+++	+
Antidéprésseurs tricycliques: amitrityline	+++	+
Antiépileptique: carbamazépine (100 mg × 2/j puis 200 mg × 2/j; Rivotril ®	+++	++
Neuroleptiques (halopéridol)	+++	+
Antalgiques majeurs (palier 3): skenan®	+++	++

Dépistage polyneuropathie diabétique

⇨ Examen neurologique et du pied une fois par an

- Recherche des déformations du pied, points d'appui anormaux, hyperkératose

- Examens des sensibilités
  - Test au monofilament
  - Diapason
  - Thermique, douleur

- pouls

Neuropathies focales et multifocales: mononévrite et multinévrite$_{1/2}$

- Déficit neuro correspondant au territoire d'un seul tronc nerveux ou à plusieurs tronc nerveux
- Début brutal, tableau souvent hyperalgique, évolution souvent favorable en qq sem à qq mois

Neuropathies focales et multifocales: mononévrite et multinévrite$_{2/2}$

- Diagnostic d'élimination
- Atteintes fréquentes
  - Atteintes isolées nerfs des MI (curalgie…)
  - Atteintes nerfs crâniens: III, IV, VI; VII
  - Atteinte des nerfs du tronc: douleur et hypoesthésie du dos, paresthésies intercostales

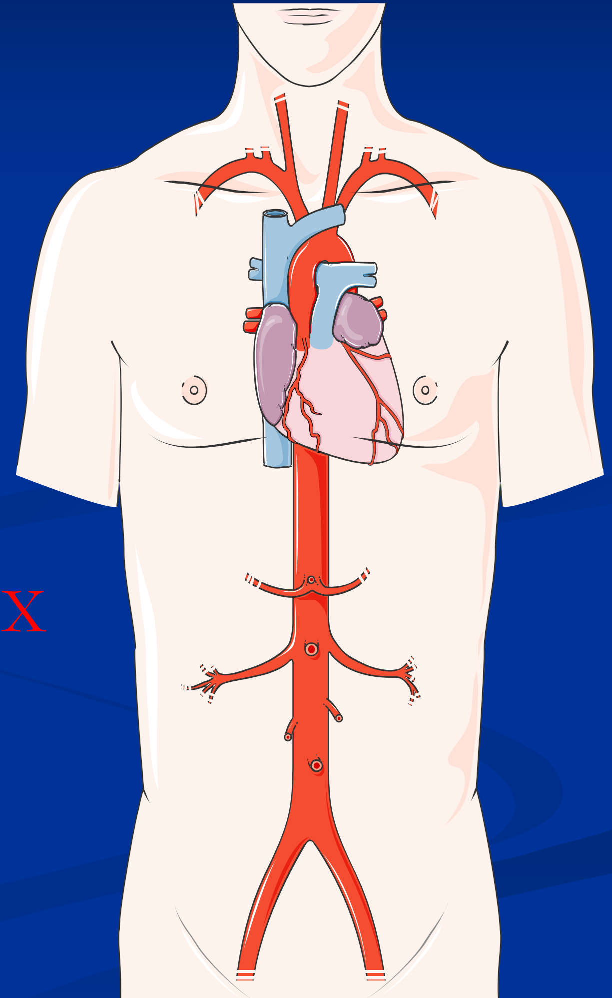
Neuropathie végétative

Organe	Pathologie	Clinique	Diagnostic	Traitement
Estomac	Gastroparésie	Souvent absente Nausées Vomissements alimentaires	Transit isotopique Fibroscopie	Anti-émétiques Cisapride Erythromycine
Grêle	Diarrhée motrice	Accélération du transit	Rouge carmin	Ralentisseurs du transit Noroxine + Augmentin
Vessie	Vessie neurogène	Incontinence Infections urinaires	Cystoscopie Débitmétrie	Autosondage Chirurgie urologique
Glandes sudoripares	Anhydrose Hyperhydrose			
Cardiovasculaire	Neuropathie autonome cardiaque	Hypotension orthostatique Caractère silencieux de l'angor Tachycardie permanente	Espace RR (Valsalva, orthostatisme, respiration profonde)	Bas de contention (si hypotension orthostatique)
Organes génitaux	Impuissance Ejaculation rétrograde	Impuissance Infertilité	Souvent plurifactorielle (psychogène) Pléthysmographie Spermatozoï des urinaires	Traitements médicaux de la dysérection Suivi psychologique Injections intra-caverneuses Chirurgie

Macroangiopathie

- Première cause mortalité
- Plusieurs mécanismes intriqués
  - HTA
  - Dyslipidémie
  - Insulinorésistance
  - Hyperglycémie
  - État d'hypercoagulabilité

} Syndrome X



Interactions cellulaires dans le développement et la progression de l'athérosclérose

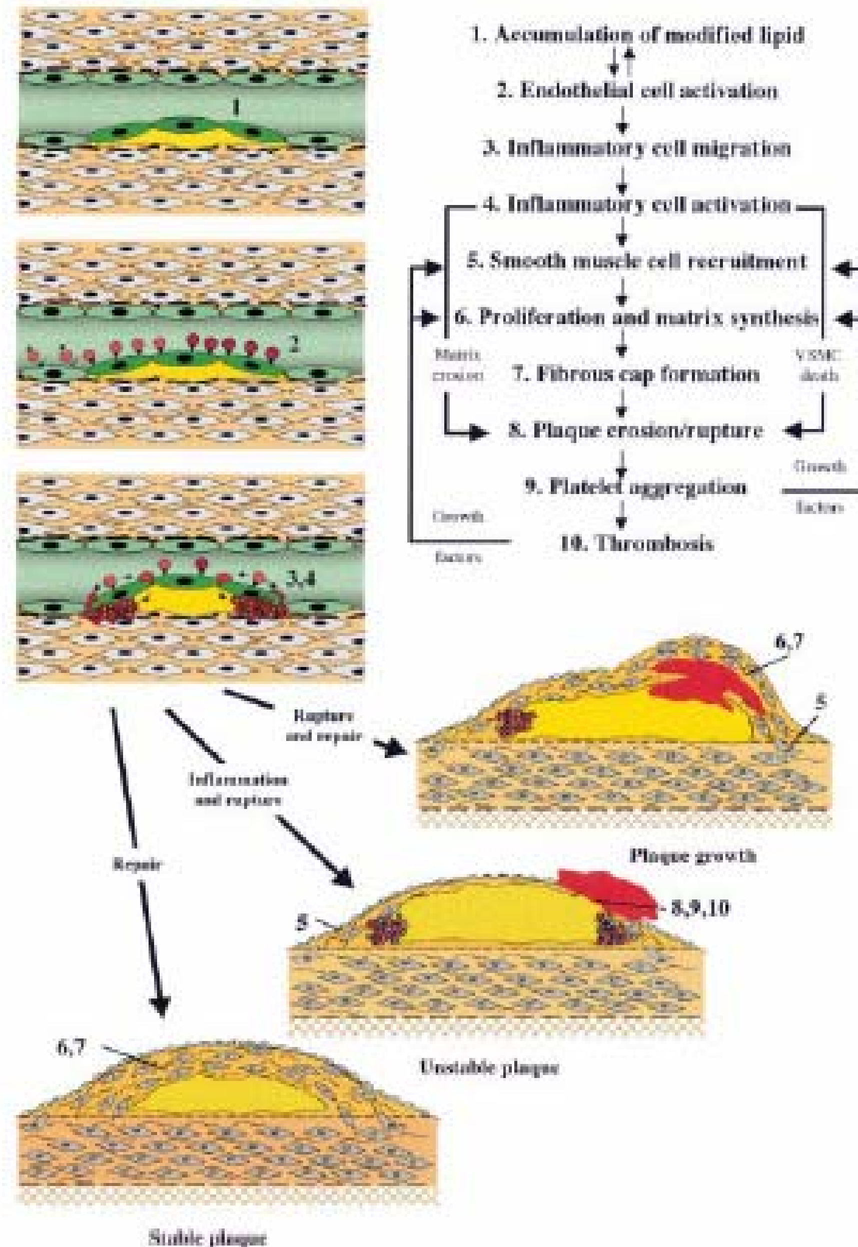


Figure 1: Cellular interactions in the development and progression of atherosclerosis. VSMC, vascular smooth muscle cells.

Weissberg PL, Heart 2000; 83:247-52

D'après l'étude de Framimgham…

TABLE 2. *Average Annual Incidence of Cardiovascular Disease Per 1000 Persons At Risk According to Age, Sex and Diabetic Status*

Age (years) at exam	Men		Women	
	Diabetics	Non-diabetics	Diabetics	Non-diabetics
45–54	31.7	12.3	24.8	4.3
55–64	48.1	25.1	37.9	12.6
65–74	57.5	28.4	40.4	22.4
Total	39.1	19.1	27.2	10.2

The total rate is an age-adjusted rate.

- 5209 hommes et femmes âgés entre 30-62 ans à l'inclusion.
- Visites biannuelles à la recherche d'une MCV
- Évaluation de l'incidence des MCV chez les sujets diabétiques et non diabétiques après 20 ans de suivis

L'incidence des maladies cardiovasculaires est 2 fois plus élevée chez l'homme et 3 fois plus chez la femme diabétique par rapport au non diabétique

W B kanel and D L Mc Gee, Circulation 59, No. 1, 1979.

Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT)

- 347978 hommes âgés de 35-57 ans
- Suivi en moyenne de 12 ans
- Évaluation de l’effet du diabète comme facteur indépendant de mortalité cardiovasculaire

	♂ sous antidiabétique N = 5163	♂ sans antidiabétique 342815
Nombre décès (%)	1092 (21.1)	20867 (6.08)
Nbre décès MCV (%)	603 (55.2)	8965 (42.9)

Risque absolu de décès MCV 3 fois plus élevé chez diabétique/non diabétique après ajustement/ âge, sexe, race, revenus, Cholestérol, PAS, tabac ($p < 0.0001$)

Stamler et al, Diabetes Care, Vol 16, 1993

Il existe une association entre le taux d'HbA1C et l'artérite des MI chez des sujets diabétiques ou non

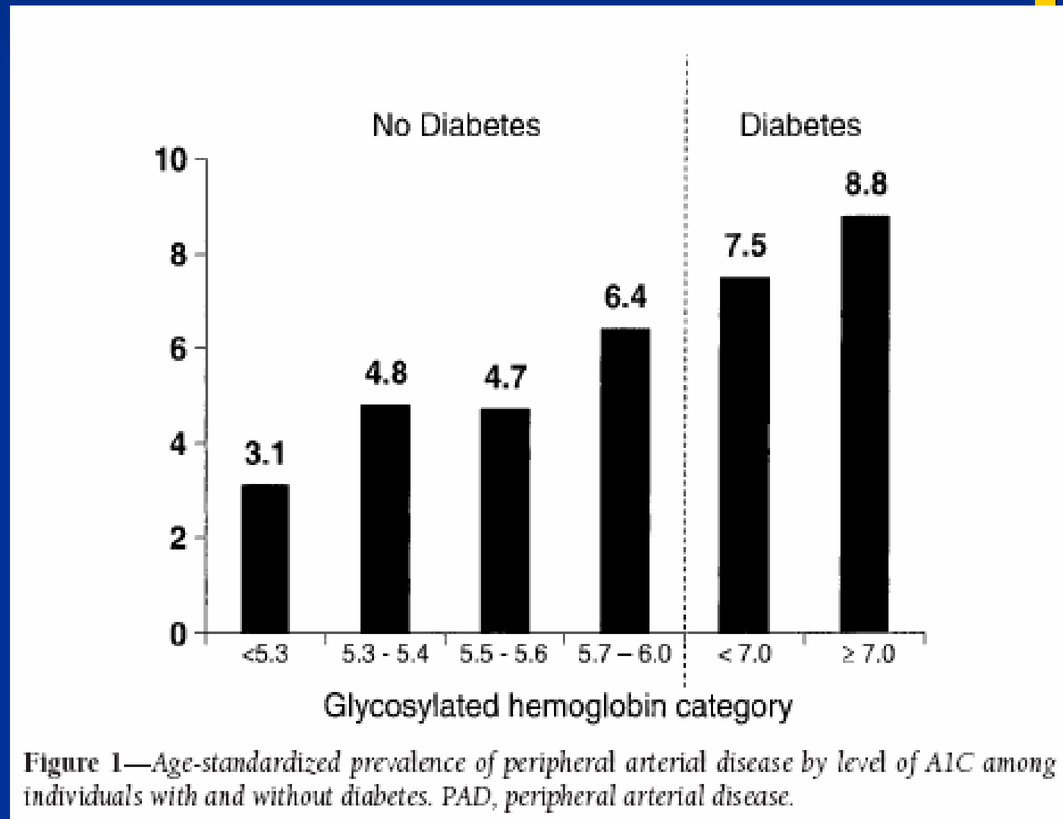


Figure 1—*Age-standardized prevalence of peripheral arterial disease by level of A1C among individuals with and without diabetes. PAD, peripheral arterial disease.*

- 4526 sujets ≥ 40 ans parmi les participants NHANES (1999-2000).

  Échantillon représentatif de la population US.

  Étude transversale visant à évaluer l'association entre l'HbA1C et l'artérite des MI.

  Artérite définie par index cheville/bras <0.9

Munter et al, Diabetes Care **28:1981–1987, 2005**

L'incidence à 7 ans des évènements coronariens chez le diabétique sans ATCD d'IDM égale celle du non diabétique avec ATCD d'IDM

Event	Non diabetic subjects			Subjects with type 2 diabetes		
	Prior MI n = 69	Non prior MI n=1304	P value	Prior MI n = 169	Non prior MI n = 890	P value
Fatal or non fatal MI Incidence during follow-up	**18.8**	3.5	<0.001	45.0	**20.2**	<0.001
Events/100 person-yr	3.0	0.5		7.8	3.2	
Fatal or non fatal stroke Fatal or non fatal MI	7.2	1.9	0.01	19.5	10.3	<0.001
Incidence during follow-up	1.2	0.3		3.4	1.6	
Death from cardiovasc causes Fatal or non fatal MI	15.9	2.1	<0.001	42.0	15.4	<0.001
Incidence during follow-up	2.6	0.3		7.3	2.5	

Haffner SM et al, N Engl J Med 1998;339:229-34

Il existe une association puissante entre le trouble du métabolisme glucidique et la mortalité cardiovasculaire

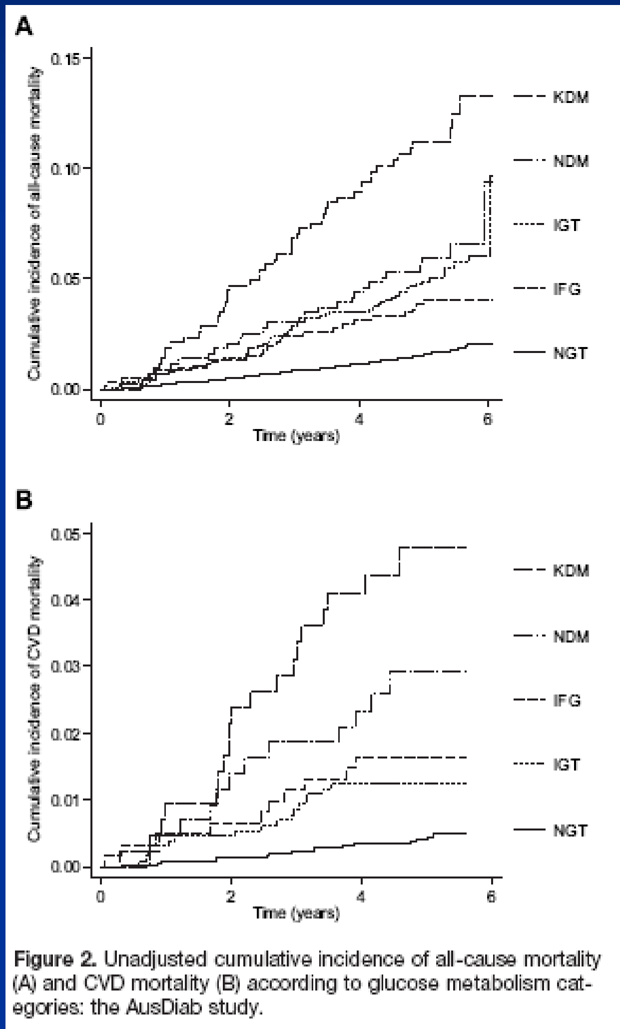


Figure 2. Unadjusted cumulative incidence of all-cause mortality (A) and CVD mortality (B) according to glucose metabolism categories: the AusDiab study.

- Entre 1999-2000, statut de la tolérance au glucose déterminée chez 10428 participants « the Australian Diabetes, Obesity, and Lifestyle Study » (AusDiab).
- Médiane de suivi 5.2 ans
- 298 décès dont 88 par MCV

Barr et al, *Circulation*. 2007;116:151-157

Artériopathie de membres inférieurs

- Plus fréquente, plus précoce, plus grave et d'évolution plus rapide/non diabétique
- 50 % des diabétiques après 20 ans d'évolution
- Risque d'amputation multiplié par 7
- 50 % des amputations non traumatiques se font chez les diabétiques
- Atteintes plus distale et plus diffuse par rapport au non diabétique (⇓ possibilité revascularisation)
- Symptomatologie fonctionnelle souvent absente

Artériopathie de membres inférieurs



Amputation du pied

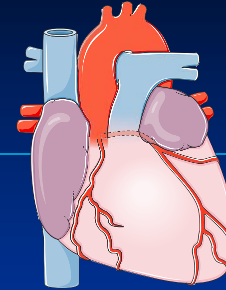
Dépistage artériopathie des MI

- Examen des pieds 1fois/an
- Examen des pouls 1 fois / an
- Bilan vasculaire si anomalie
  - Index cheville bras (PAS bras/PAS jambe)
  - Doppler artériel MI
  - Artériographie

Prévention artérite MI

- Contrôle glycémique strict
- Contrôle des autres FRCV
- Antiagrégants plaquettaires

Cœur et diabète

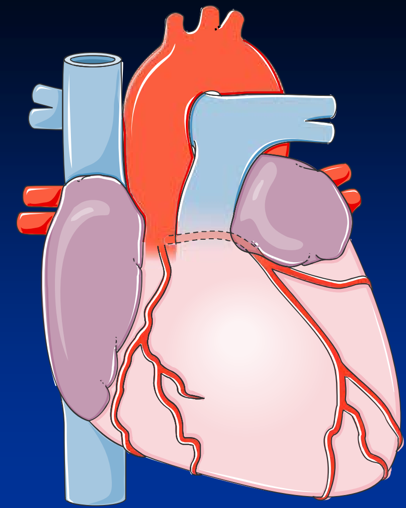


Coronaropathie

- ⇨ Plus fréquente: risque × 2 à 3 chez homme et × 3 à 5 chez la femme
- ⇨ Plus grave: mortalité IDM × 2 à 8 j et à 1 an
- ⇨ Pronostic meilleur si bon contrôle glycémique et précoce

- Clinique
  - Angor asymptomatique ou douleur atypique
  - IDM silencieux
  - Cardiopathie ischémique
  - Mort subite

Cœur et diabète



Dépistage coronaropathie

- ECG de repos 1 fois/an

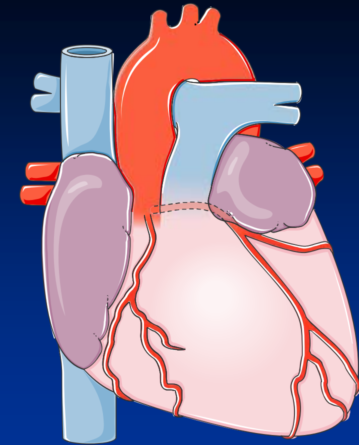
- Dépistage ischémie silencieuse chez diabétique à haut risque vasculaire/3 ans
  - ECG d'effort
  - Scintigraphie myocardique
  - Echographie de stress

Diabète de type 2 à haut risque

- Atteinte rénale
  - Protéinurie > 300 mg/24h
  - Clairance de la créatininémie < 60 ml/min (Cockroft)

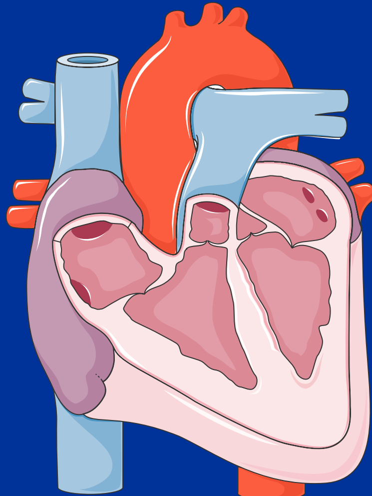
- Ou au moins 2 des FdR suivants:
  - **Age**: homme de 50 ans ou plus, femme de 60 ans ou plus
  - **ATCDs familiaux de maladie coronaire précoce**: IDM ou mort subite avt 55ans chez le père ou parent du 1er degré de sexe masculin, avt 65ans chez la mère ou parent du 1er degré de sexe féminin
  - **Tabagisme** actuel ou arrêté depuis moind de 3 ans
  - **HTA** permanente, traitée ou non
  - **HDL-c** < 0,40 g/l
  - **Microalbuminurie** (> 30mg/24h)

Cœur et diabète

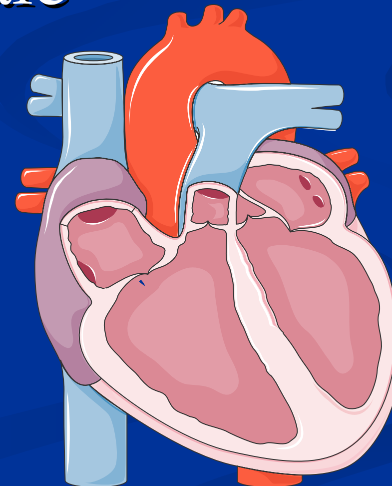


Cardiomyopathie diabétique

- Stade préclinique: HVG à l’écho
- Insuffisance cardiaque globale



Insuffisance cardiaque diastolique



Insuffisance cardiaque systolique

Etude EDIC: Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications

93 % des 1441 patients de l'étude DCCT
Suivis jusqu'en 2005 (17 ans de suivi)

Réduction de 42 % des évènements cardiovasculaires et 63 % IDM fatal dans le groupe intensif/conventionnel respectivement

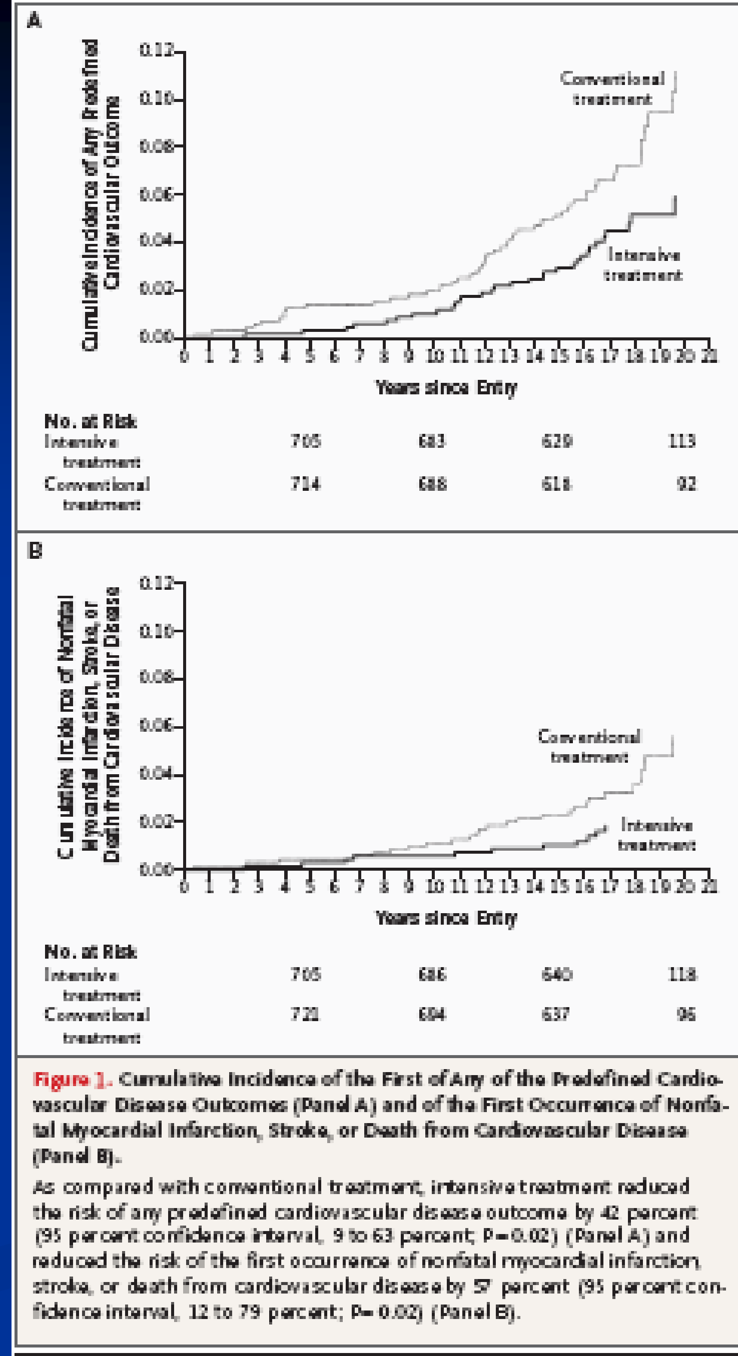
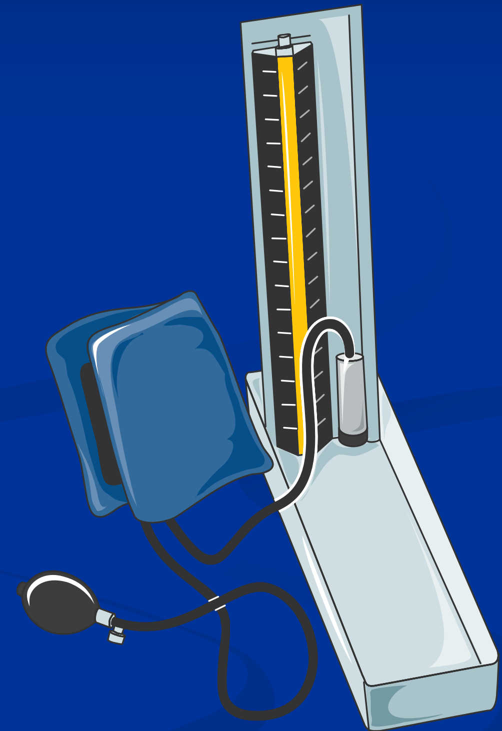


Figure 1. Cumulative Incidence of the First of Any of the Predefined Cardiovascular Disease Outcomes (Panel A) and of the First Occurrence of Nonfatal Myocardial Infarction, Stroke, or Death from Cardiovascular Disease (Panel B).

As compared with conventional treatment, intensive treatment reduced the risk of any predefined cardiovascular disease outcome by 42 percent (95 percent confidence interval, 9 to 63 percent; P=0.02) (Panel A) and reduced the risk of the first occurrence of nonfatal myocardial infarction, stroke, or death from cardiovascular disease by 57 percent (95 percent confidence interval, 12 to 79 percent; P=0.02) (Panel B).

Autres FRCV

- HTA
  - Risque
    - 70 % des DT2 hypertendus
    - HTA chez DT1 si néphropathie
  - Risque HTA
    - Aggravation microangiopathie
    - FRCV majeur
  - Objectifs tensionnels stricts
  - Traitement



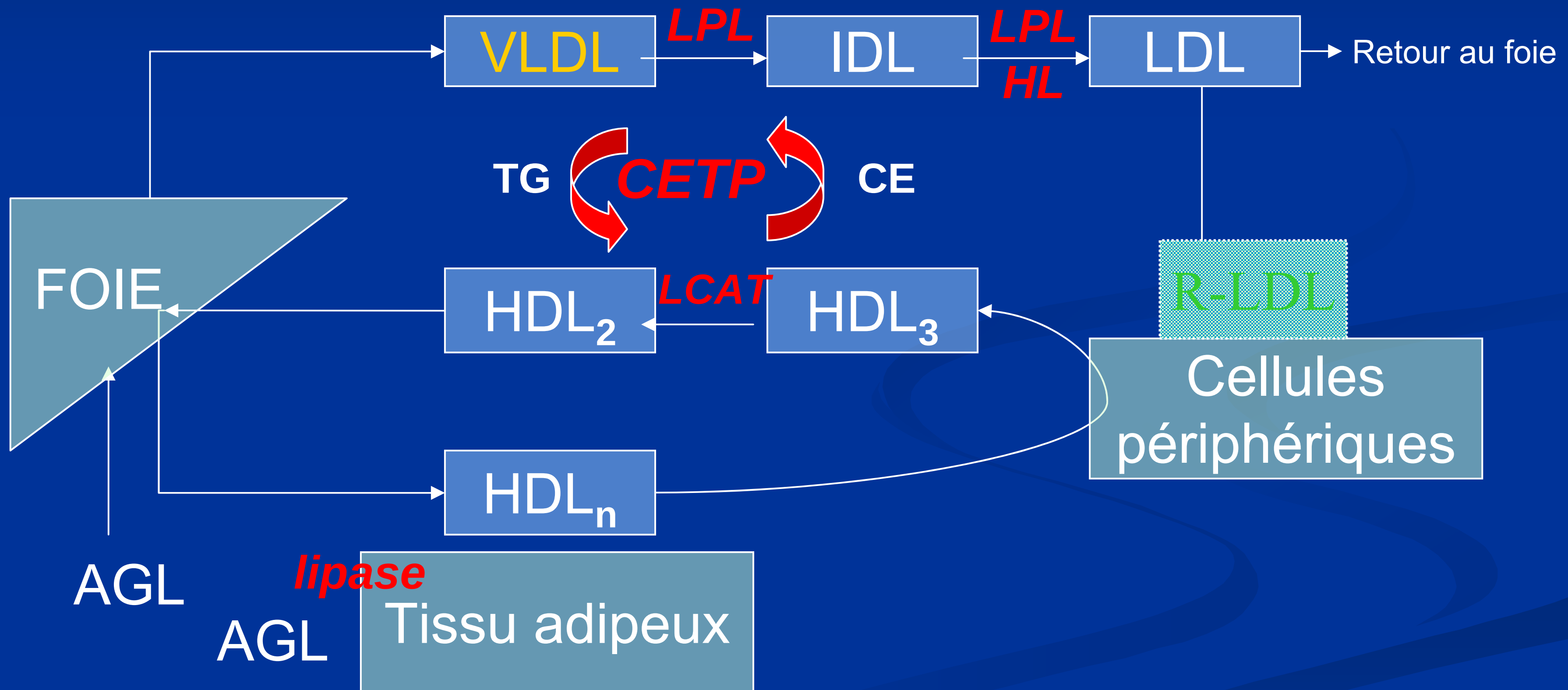
Risques à 10 ans en rapport avec l'hypertension artérielle et bénéfice potentiel du traitement chez des sujets ayant une PAS de 180 mmHg, selon le sexe, l'âge et la présence d'un diabète

Age	Sexe	PAS	Diabète	CI (%)	AVC (%)	NST-CI	NST-AVC
40	homme	180	Non	9.6	1.8	74	139
40	homme	180	Oui	13	2.8	55	89
60	homme	180	Non	23.8	7.6	30	33
60	homme	180	Oui	29.3	11.9	2.4	21
60	Femme	180	Non	16.2	5.6	44	45
60	Femme	180	Oui	26.7	13	27	19

PAS : pression artérielle systolique ; CI : cardiopathie ischémique ; AVC : accident vasculaire cérébral ; NST-CI (resp.AVC): nombre de sujets à traiter pour éviter un cas de cardiopathie ischémique (resp.AVC), sous l'hypothèse d'une réduction de risque de 14% (resp. 42%) Collins et al. grâce au traitement Antihypertenseur.

Diabète et dyslipidémie

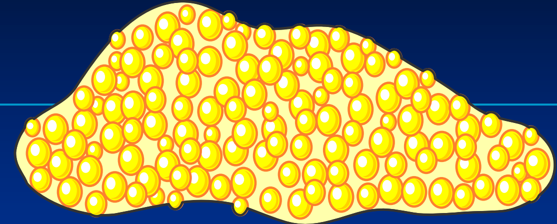
Métabolisme des lipoprotéines



AGL : acides gras libres ; Cell.périph. : cellules périphériques ; LPL : lipoprotéine lipase ; CETP : cholesteryl ester transfer protein ; TG : triglycérides ; CE : cholestérol esters ; VLDL : very low density lipoprotein ; IDL : intermediate density lipoprotein ; HDL : high density lipoprotein, HDLn : HDL naissantes

Farnier M. Dyslipidémie du diabétique; John Libbey, Paris 2002.

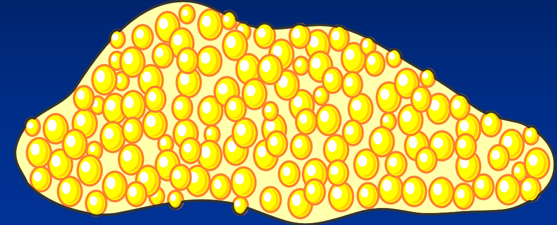
Diabète et dyslipidémie,
les anomalies



Diabète de type 2

- ⇒ hypertriglycéridémie, suite à ↑ du taux de VLDL et d'IDL, et une ↓ du HDL-cholestérol (HDL2).
- Les particules de LDL deviennent majoritairement petites et denses, tandis que HDL et LDL s'enrichissent en triglycérides, les apoprotéines se gliquent et les LDL s'oxydent.
- Anomalies préexistantes au diabète, détectables dès la phase prédiabétique d'insulinorésistance, déterminisme fait intervenir à la fois hyperglycémie et insulinorésistance

Diabète et dyslipidémie,
les anomalies



Diabète de type 1

- Si équilibré, comporte essentiellement des anomalies qualitatives des lipoprotéines non détectables sur un bilan lipidique standard.

Diabète et dyslipidémie

quel traitement ?

- Analyse de sous-groupes de 3 études de prévention secondaire d'effectifs diabétiques réduits ne s'adressant qu'au statines [4S (simvastatine), CARE (pravastatine) et LIPID],

⇒ Les statines peuvent réduire le risque relatif de morbimortalité cardiovasculaire de 25% chez les diabétiques comme chez les non diabétiques.

- Cependant le type de dyslipidémie du diabétique rend peu cohérent le traitement par statines réputés sans effet sur les VLDL, la taille des LDL, ni des HDL contrairement aux fibrates.

- Le bénéfice essentiel des statines seraient ainsi observé dans le sous-groupe des patients avec LDL ↑, qui ne sont pas les plus nombreux.

Collaborative Atorvastatin Diabetes Study: CARDS

- Évaluer les effets de 10 mg Atorvastatine versus placebo sur la réduction du risque CV en prévention primaire chez DT2 sans hypercholestérolémie (LDLc < 1.6 g/L)
- Étude randomisée, 1429 patients Ator 10 mg/j; 1412 placebo
- ♂ ou ♀ entre 40-75 ans, sans atcd cv, LDL < 1.6 g/L, TG < 6 g/L, au moins un autre FRCV
- Critère primaire = évènement coronaire majeur (décès coronaire, IDM non fatal, angor instable, arrêt cardiaque réanimé, revasc cor, AVC)
- Critère secondaire = mortalité totale, tout évè cor, paramètres lipidiques
- Arrêt prématurée étude au bout de 3.9 ans

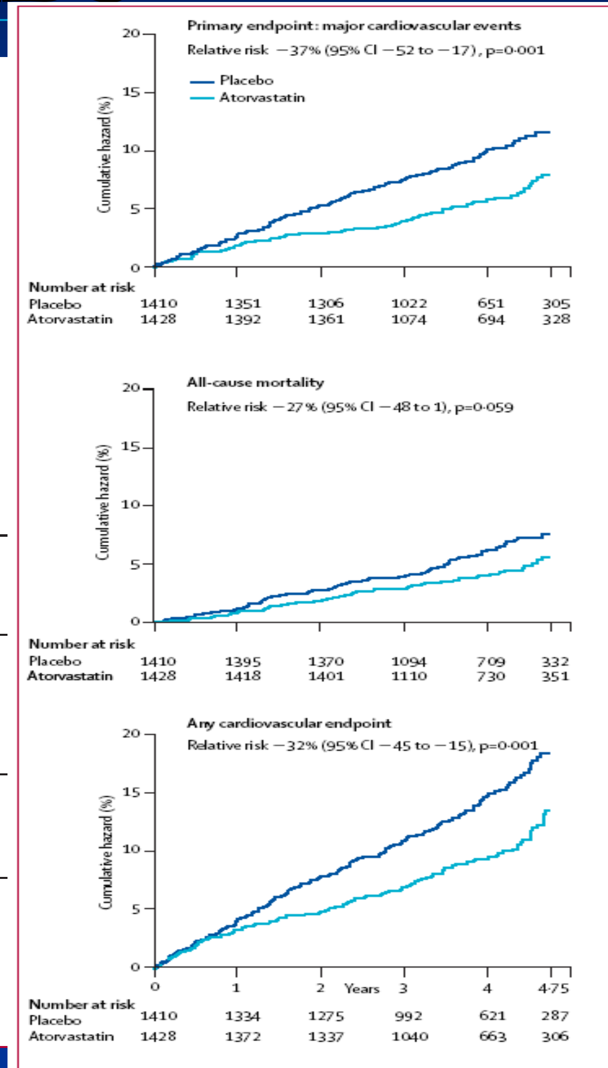


Figure 4: Cumulative hazard of primary endpoint, all-cause mortality, and any cardiovascular endpoint
*p for heterogeneity.

www.thelancet.com **Vol 364 August 21, 2004**

Effets pleiotropes des statines

Table 1. Potential cholesterol-independent mechanisms implicated in the clinical benefit of statin treatment in hypertensive patients

Improved endothelial function
Reduction in blood thrombogenicity
Lower AT_1-mediated angiotensin II signal involving:
- Vasoconstriction
- Decreased AT_1 receptor density
- Pro-inflammatory activity, i.e. NF-κB activation, MCP-1, IL-8 expression
- Pro-fibrotic stimulus, i.e. CTGF expression
- Cellular hypertrophy

Less ROS production

Schéma des 5 niveaux de risque

Haut Risque Cardiovasculaire
-Maladie CV avérée
-DB 2 à ht risque (cf)
-Risque de survenue d'un événement coronarien dans les 10 ans ≥ 20 %

LDLc< 1 g/l

≥ 3 FdR

LDLc< 1,3 g/l

2 FdR

LDLc< 1,6 g/l

1 FdR

LDLc< 1,9 g/l

0 FdR

LDLc< 2,2g/l

Suivi du patient diabétique, recommandations ANAES

	Tous les 3 mois	Tous les ans
Éducation	X	X
Observance	X	X
ASG	X	X
Poids	X	X
Pression artérielle	X	X
Pied si neuropathie	X	X
Examen cardio-vasculaire		X
Examen neurologique		X
Bouche, ORL, peau		X
Contraception, désir grossesse		X
HbA1c	X	X
Lipides (EAL)		X
Créatininémie, calcul clearance		X
Bandelette urinaire		X
Microalbuminurie		X
Examen ophtalmologique		X
ECG de repos		X

Conclusion

1. Les complications chroniques du diabète associent atteinte micro et macrovasculaire.

2. Ces complications sont fonction de la durée du diabète, du niveau d'équilibre glycémique mais aussi des FRCV associés.

3. Les résultats des études d'intervention ont montré qu'un bon équilibre glycémique réduisait de façon significative, le risque de complications.

4. Un bilan à la recherche des complications et autres FRCV doit être fait chez le DT2 dès la découverte du diabète et chez le DT1 dès la 3è année puis tous les ans pour un dépistage précoce et une prise en charge appropriée.

Merci de votre attention